

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 60-011494

(43)Date of publication of application : 21.01.1985

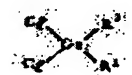
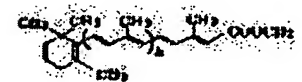
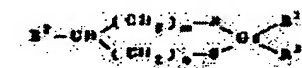
(51)Int.Cl.

C07F 7/30  
// A61K 31/555  
A61K 31/555  
A61K 31/555  
A61K 31/555

(21)Application number : 58-119396 (71)Applicant : SUMITOMO CHEM CO LTD

(22)Date of filing : 29.06.1983 (72)Inventor : YANO TSUNEO  
SASAJIMA KIKUO

## (54) ORGANOGERMANIUM COMPOUND



(57)Abstract:

NEW MATERIAL: A compound shown by the formula I [m and n 0W2 integer to make m+n into 1W2; R1 is lower alkyl; R2 is H, hydroxy lower alkyl, or group shown by the formula IIWV (R3 is H, lower alkyl, etc.; p is 0W4; R4 and R5 are lower alkyl; R6 is lower alkyl, alkenyl, etc.; k is 0 or 1] and its salt.

EXAMPLE:

2,2-Dimethyl-2-germa-4-(4-carboxybutyl)-1,3-dithia n.

USE: A carcinostatic agent, anti-inflammatory agent, and a preventive for infectious diseases.

PREPARATION: For example, a compound shown by the formula VI (R2a is H, hydroxy lower alkyl, group shown by the formula II or formula III) is reacted with a

compound shown by the formula VII in an organic solvent such as diethyl ether, THF, etc. in the presence of a base (e.g., triethylamine, NaOH, etc.) preferably at room temperature W80° C for several hours, to give a compound shown by the formula I (R2 is as shown for R2a).

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭60—11494

⑤ Int. Cl.<sup>4</sup>  
C 07 F 7/30  
// A 61 K 31/555

識別記号  
A B D  
A B E  
A D U  
A D W

庁内整理番号  
6660—4H  
7169—4C

⑬ 公開 昭和60年(1985)1月21日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 15 頁)

⑭ 有機ゲルマニウム化合物

⑯ 特 願 昭58—119396

⑰ 出 願 昭58(1983)6月29日

⑱ 発 明 者 矢野恒夫  
宝塚市高司4丁目2番1号住友  
化学工業株式会社内

⑲ 発 明 者 笹島紀久雄

宝塚市高司4丁目2番1号住友  
化学工業株式会社内

⑳ 出 願 人 住友化学工業株式会社

大阪市東区北浜5丁目15番地

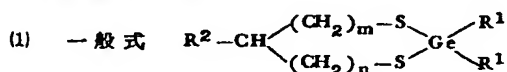
㉑ 代 理 人 弁理士 諸石光熙 外1名

明 細 書

1 発明の名称

有機ゲルマニウム化合物

2 特許請求の範囲



で表わされる有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

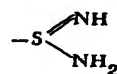
(ただし、式中、 $m$ 及び $n$ は $m+n$ が1又は2となるような0～2の整数をあらわし、 $\text{R}^1$ は低級アルキル基をあらわし、 $\text{R}^2$ は水素原子、ヒドロキシ低級アルキル基または下記の基(a)、(b)、(c)、(d)のいずれかをあらわす。

(a)  $-(\text{CH}_2)_p\text{COOR}^3$  (ただし、 $\text{R}^3$ は水素原子、低級アルキル基又はトリメチルゲルミル基 $[-\text{Ge}(\text{CH}_3)_3]$ を、 $p$ は0～4の整数をあらわす。)

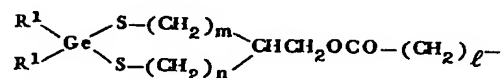
(b)  $-\text{N} \begin{cases} \text{R}^4 \\ \text{R}^5 \end{cases}$  (ただし、 $\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ はそれ

ぞれ低級アルキル基をあらわす。)

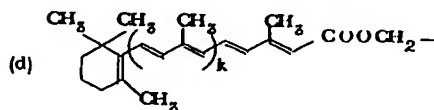
(c)  $-\text{CH}_2\text{OCOR}^6$  (ただし、 $\text{R}^6$ は低級アルキル基、アルケニル基、ハロゲン置換低級アルキル基、アルコキシ置換低級アルキル基または無置換もしくは2-置換チアゾリジン-4-イル基であるか、式



で示されるイソチオウレア残基で置換された低級アルキル基または一般式

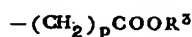


(ただし、 $m$ 、 $n$ および $\text{R}^1$ は上記のとおりであり、 $\ell$ は1～8の整数をあらわす。)で示される基をあらわす。)



(ただし、 $k$ は0又は1をあらわす。)

- (2)  $R^2$  が水素原子、ヒドロキシ低級アルキル基または一般式



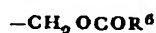
で示される基である特許請求の範囲第1項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

- (3)  $R^2$  が一般式



で示される基である特許請求の範囲第1項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

- (4)  $R^2$  が一般式

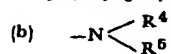


で示される基である特許請求の範囲第1項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

- (5)  $R^2$  が一般式

ル基又はトリメチルゲルミル基

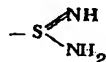
( $-Ge(CH_3)_3$ ) を、 $P$  は0~4の整数をあらわす。)



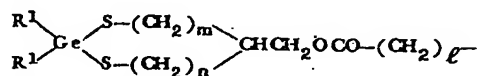
(ただし、 $R^4$  及び  $R^5$  はそれぞれ低級アルキル基をあらわす。)



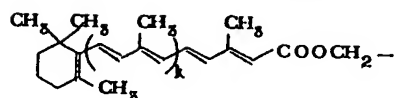
(ただし、 $R^6$  は低級アルキル基、アルケニル基、ハロゲン置換低級アルキル基、ア  
(無置換もしくは2-置換)  
ルコキシ置換低級アルキル基またはチアゾ  
リジン-4-イル基であるか、式



で示されるイソチオウレア残基で置換された低級アルキル基または一般式



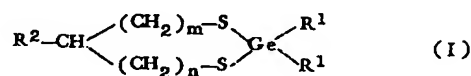
(ただし、 $m$ 、 $n$  および  $R^1$  は上記のとおり



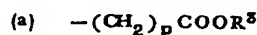
で示される基である特許請求の範囲第1項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

### 3. 発明の詳細な説明

本発明は新規な化学構造を有する有機ゲルマニウム化合物に関するものであり、有用な薬理作用を有する医薬品を提供するものである。すなわち本発明は一般式(I)

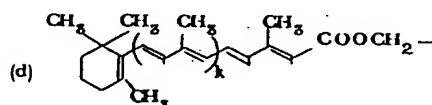


(式中、 $m$  及び  $n$  は  $m+n$  が1又は2となるような0~2の整数をあらわし、 $R^1$  は低級アルキル基をあらわし、 $R^2$  は水素原子、ヒドロキシ低級アルキル基または下記の基(a)、(b)、(c)、(d)のいずれかをあらわす。



(ただし、 $R^5$  は水素原子、低級アルキ

りであり、 $\ell$  は1~8の整数をあらわす。)で示される基をあらわす。)

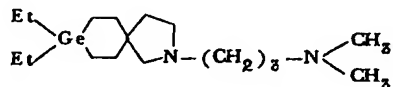


(ただし、 $k$  は0又は1をあらわす。)

で表わされる新規な有機ゲルマニウム化合物およびその製薬上許容される塩に関するものであり、これらの化合物は優れた免疫賦活作用を有し、制癌剤、消炎剤、感染防禦剤として有用である。

最近、種々の有機ゲルマニウム化合物がいろいろな薬理作用を示すことが報告されている。例えば、Ge-132と呼ばれる構造式  $O_3(GeCH_2CH_2CO_2H)_2$  で表わされる化合物には、制癌作用、インターフェロン誘起能が〔癌と化学療法、6, 79 (1979)、特開昭55-122717号公報、Chemotherapy, 30, 475 (1982)〕、Y-9577と称される構造式

( $\text{EtO}_2\text{CCH}_2\text{CON}(\text{Me})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Ge}$ ) $_2\text{O}_3$  で表わされる化合物には、抗炎症作用が〔特開昭56-45492、99418、99491、108708号公報〕、スピロ-32と呼ばれる構造式



で表わされる化合物には制癌作用が〔Cancer Treat. Rep., 64, 1051 (1980)〕、更にある種のメルカプトゲルマン化合物には血圧降下作用又は血小板凝集阻害作用がある〔特開昭57-21367、58654、58677、144292号公報〕と報告されている。

これらの既知の有機ゲルマニウム化合物は化学構造上いずれもゲルマニウム-炭素結合を基本構造としており、ゲルマニウム-硫黄結合を基本構造としている本発明化合物(一般式(I))とは構造的に好対照を示している。

本発明者はゲルマニウム-硫黄結合がゲルマニウム-炭素結合よりも化学的にはるかに安定

ニル基などの炭素数2~5の低級アルケニル基をあげることができ、これらはさらにフェニル基で置換されていてもよい。

ハロゲン置換低級アルキル基としては、塩素、臭素、弗素などのハロゲン原子で置換された低級アルキル基があげられる。

アルコキシ置換低級アルキル基としては、炭素数1~4の低級アルコキシ基で置換された低級アルキル基があげられる。

2-置換チアゾリジン-4-イル基としては、例えば低級アルキル基、フェニル基などで置換されたチアゾリジン-4-イル基があげられる。

本発明の一般式(I)で表わされ、 $\text{R}^2$  が水素原子、ヒドロキシ低級アルキル基である有機ゲルマニウム化合物の代表的化合物としては

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-1, 3-ジチオラン

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-1, 3-ジチアン

2, 2-ジエチル-2-ゲルマ-4-ヒドロ

であること、又メルカプト基(-SH)が生体内での酸化還元反応を司さるなど、生理的に活性な官能基であることに着目し、新規な含硫黄有機ゲルマニウム化合物である本発明化合物を合成したところ、これらの化合物が優れた免疫賦活活性を有し、制癌剤、消炎剤、感染防製剤として有用であることを見出し本発明を完成した。

本発明に係る前記一般式(I)で表わされる有機ゲルマニウム化合物について、以下にさらに詳しく説明する。

本発明化合物において、低級アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルなどの炭素数1~4のアルキル基があげられる。

ヒドロキシ低級アルキル基としては、例えばヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基などの、ヒドロキシル基で置換された低級アルキル基があげられる。

アルケニル基としては、エテニル基、プロペ

キシメチル-1, 3-ジチオラン等があげられる。

本発明の一般式(I)で表わされ、 $\text{R}^2$  が $-(\text{CH}_2)_p\text{COOR}^3$  である有機ゲルマニウム化合物の代表的化合物としては、

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-4-(4-カルボキシブチル)-1, 3-ジチアン

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-5-カルボキシ-1, 3-ジチアン等があげられる。

本発明の一般式(I)で表わされ、 $\text{R}^2$  が $-\text{N} \begin{smallmatrix} \text{R}^4 \\ \text{R}^5 \end{smallmatrix}$

である有機ゲルマニウム化合物の代表的化合物としては、

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-5-ジメチルアミノ-1, 3-ジチアン等があげられる。

本発明の一般式(I)で表わされ、 $\text{R}^2$  が $-\text{CH}_2\text{OCOR}^6$  である有機ゲルマニウム化合物の代表的化合物としては、

2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジ  
チオラン-4-イル-メチル シンナメート

2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジ  
チオラン-4-イル-メチル 3-クロルプロ  
ピオメート

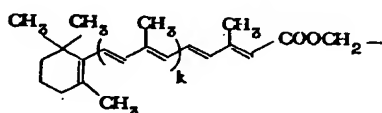
2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジ  
チオラン-4-イル-メトキシカルボニルエチ  
ルチオウロニウム クロライド

2-フェニル-4-(2, 2-ジメチル-2-  
ゲルマー-1, 3-ジチオラン-4-イル-メ  
トキシカルボニル)-(R)-チアゾリジニウム  
トリフルオロアセテート

ビス(2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1,  
3-ジチオラン-4-イル-メチル)セバシエ  
ート

等があげられる。

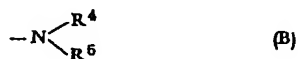
本発明の一般式(I)で表わされ、 $R^2$  が



[式中、 $m$ ,  $n$  および  $R^1$  は前記のとおりで  
あり、 $R_a^2$  は水素原子、ヒドロキシ低級アル  
キル基、一般式(A)



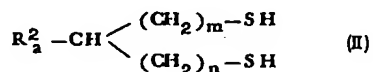
(式中、 $R^5$  および  $p$  は前記のとおりである。)  
で示される基または一般式(B)



(式中、 $R^4$  および  $R^6$  は前記のとおりで  
ある。)

で示される基をあらわす。]

で示される本発明化合物は、一般式(II)



(式中、 $m$ ,  $n$  および  $R_a^2$  は前記のとおりで  
ある。)

で示される化合物と一般式(III)

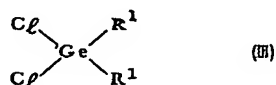
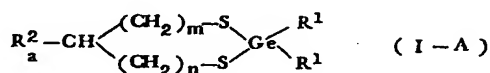
である有機ゲルマニウム化合物の代表的化合物  
としては

2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジ  
チオラン-4-イル-メチル レチノアート  
等があげられる。

本発明は前記一般式(I)で表わされる化合物の  
塩類を包含し、特に製薬上許される塩としては、  
例えば塩酸、硫酸、硝酸、臭化水素酸、リン酸、  
ホウ酸、ギ酸、酢酸、シュウ酸、マレイン酸、  
クエン酸、酒石酸、コハク酸、グルコン酸、乳  
酸、安息香酸、p-トルエンスルホン酸等の無  
機酸もしくは有機酸との酸付加塩又はナトリウ  
ム、リチウム等のアルカリ金属との塩が挙げら  
れる。

次に、本発明に係る有機ゲルマニウム化合物  
の製造方法を説明する。

一般式(I-A)



(式中、 $R^1$  は前記のとおりである。)

で示される化合物とを、有機溶媒中で塩基の存  
在下に反応させることにより製造することがで  
きる。

有機溶媒としては、ジエチルエーテル、テト  
ラヒドロフラン(THF)、ジオキサン等のエ  
ーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族  
炭化水素系溶媒、メタノール、エタノール、イ  
ソプロピルアルコール等のアルコール系溶媒な  
どが使用される。

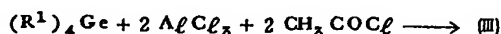
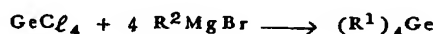
塩基としては有機塩基または無機塩基を使用  
することができ、有機塩基としてはたとえばト  
リエチルアミン、ピリジン等の脂肪族もしくは  
芳香族第三アミン類または芳香族アミン類を用  
いることができる。無機塩基としてはたとえば  
水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナト  
リウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等

の、アルカリ金属水酸化物、炭酸塩または炭酸水素塩を用いることができる。

本反応は、0℃から使用する溶媒の沸点の範囲、通常は室温から80℃までの温度範囲で実施され、反応温度は通常は数時間程度である。

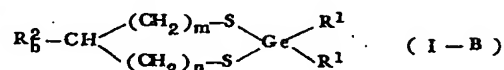
反応終了後は、通常の有機化学的手法により目的とする成積体を単離することができる。

前記一般式(Ⅳ)で示される原料化合物は、次に示す反応式に従って製造することができる。



本製造方法は、ファン・デ・フォンデル：ジャーナル・オブ・オルガノメタリック・ケミストリー、第3巻、第400頁(1965年)および桜井英樹：テトラヘドロン・レターズ、第5493頁(1966年)に記載されているとおりである。

一般式(I-B)

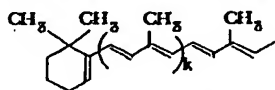


ある。)

で示される化合物と一般式(Ⅳ)



(式中、 $\text{R}^7$ は低級アルキル基、アルケニル基、ハロゲン置換低級アルキル基、アルコキシ置換低級アルキル基または一般式



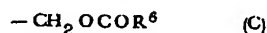
(式中、 $k$ は前記のとおりである。)

で示される基をあらわす。 $\text{X}$ は塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子をあらわす。)

で示される化合物とを、有機溶媒中で塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。

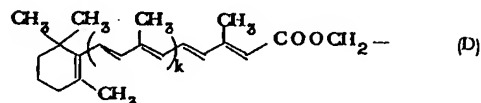
有機溶媒としては、ジエチルエーテル、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素溶媒などが使用される。

(式中、 $\text{R}_b^2$ は一般式(C)



(式中、 $m$ 、 $n$ および $\text{R}^6$ は前記のとおりである。)

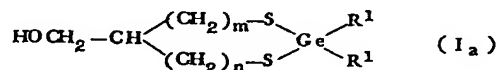
で示される基または一般式(D)



(式中、 $k$ は前記のとおりである。)

で示される基をあらわす。)

で示される本発明化合物のうち、 $\text{R}^6$ が低級アルキル基、アルケニル基、ハロゲン置換低級アルキル基またはアルコキシ置換低級アルキル基である化合物、または $\text{R}_b^2$ が上記一般式(D)で示される基である化合物は、一般式(Ia)

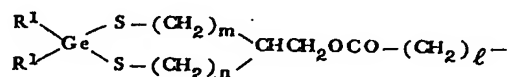


(式中、 $m$ 、 $n$ および $\text{R}^1$ は前記のとおりで

塩基としては有機塩基を用いることができ、例えばピリジン、トリエチルアミン等の芳香族アミン類または脂肪族もしくは芳香族第三アミン類が使用される。

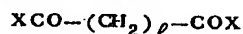
本反応は0℃から使用する溶媒の沸点の範囲、通常は室温から80℃の範囲で実施され、反応終了後は常法に従って処理することにより目的とする化合物を得ることができる。

前記一般式(I-B)で示される本発明化合物のうち、 $\text{R}^6$ が一般式



(式中、 $m$ 、 $n$ 、 $l$ および $\text{R}^1$ は前記のとおりである。)

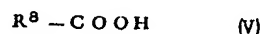
で示される化合物は、前記一般式(Ia)で示される化合物と一般式



(式中、 $l$ および $\text{X}$ は前記のとおりである。)で示される化合物とを、上記の反応と同様の方

法で反応させることにより製造することができる。

前記一般式(I-B)で示される本発明化合物のうち、 $R^6$ が無置換もしくは2-置換チアゾリジン-4-イル基である化合物は、前記一般式(I<sub>a</sub>)で示される化合物と一般式(V)



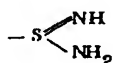
(式中、 $R^6$ は無置換もしくは2-置換チアゾリジン-4-イル基をあらわす。)

で示される化合物とを、有機溶媒中で縮合剤を用いて反応させることにより製造することができる。

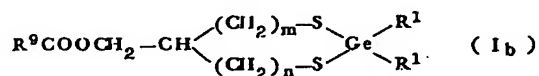
有機溶媒としてはジエチルエーテル、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒などが使用される。

縮合剤としては、カルボン酸類とアルコール類を縮合させてエステル類を合成する際に一般的に用いられる縮合剤、例えばジシクロヘキシ

物のうち、 $R^6$ が式



で示されるイソチオウレア残基で置換された低級アルキル基である化合物は、一般式(I<sub>b</sub>)



(式中、 $m$ 、 $n$ および $R^1$ は前記のとおりであり、 $R^9$ はハロゲン原子で置換された低級アルキル基をあらわす。)

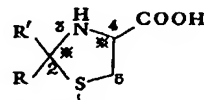
で示される化合物とチオウレアとを、有機溶媒中で加熱反応させることにより製造することができる。なお、上記一般式(I<sub>b</sub>)において、ハロゲン原子とは塩素、臭素またはヨウ素原子である。

有機溶媒としてはメタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール系溶媒、エチレングリコール、トリエチレングリコール等のグリコール系溶媒あるいはジメチルスルホ

ルカルボジイミド等が用いられるが、中でもエチル N, N-ジメチルアミノプロピルカルボジイミド等の水溶性カルボジイミドを用いるのが好ましい。縮合剤は、例えばジクロロメタン、クロロホルム等の溶媒に溶かして加えるのが好ましい。

本反応は、通常は室温で行われ、反応終了後は常法に従って処理することにより、目的とする化合物を得ることができる。

本反応で用いる前記一般式(V)で示される原料化合物は、4位の不斉炭素原子に基づく2種の立体異性体あるいは2位と4位の不斉炭素原子に基づく4種の立体異性体が存在し、このような立体異性体のいずれかを原料化合物として使用すれば、対応した立体配位を有する本発明化合物を製造することができる。



前記一般式(I-B)で示される本発明化合物

キシドなどが用いられる。

本反応は通常は加熱下を実施され、例えば室温から80℃の範囲あるいはアルコール系溶媒の沸点で実施することができる。

本反応で用いる原料化合物(I<sub>b</sub>)は、前記の有機ゲルマニウム化合物(I<sub>a</sub>)と酸ハロゲン化物(IV)との反応で述べた方法によって得ることができる。

前記一般式(I)において $m$ と $n$ が等しくない場合には、本発明の有機ゲルマニウム化合物は不斉炭素原子を有し、これに基づく2種の立体異性体が存在する。本発明はかかる立体異性体をも包含するものであり、このような立体異性体のいずれかを製造するには、前記一般式(II)、(I<sub>a</sub>)または(I<sub>b</sub>)で示される原料化合物において、対応する立体異性体を原料化合物として使用することができる。

本発明の有機ゲルマニウム化合物を医薬として使用するにあたり、投与形態としては経口投与<sup>経口投与</sup>のいずれでもよいが、経口投与の場合には、

錠剤、カプセル剤、散剤、細粒剤、顆粒剤、懸濁剤等があげられ、非経口投与の場合には静脈注射、皮下注射、筋肉注射等が挙げられる。

坐剤として直腸投与してもよい。

本化合物の投与量は制癌剤、消炎剤あるいは感染防禦剤としての用途、症状の程度、年齢等によって異なるが、経口投与の場合、通常1日あたり0.5～100 mg/Kg、好ましくは2.5～25 mg/Kgである。

非経口投与の場合は、経口投与量の $\frac{1}{3}$ 乃至 $\frac{1}{10}$ である。

以下、実施例により本発明を説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

**実施例-1** 2,2-ジメチル-2-ゲルマ-4-(4-カルボキシブチル)-1,3-ジチアン

ジヒドロリボ酸 1.57 g (7.5 mmol) とトリエチルアミン 1.97 g (19.5 mmol) を無水ベンゼン 95 ml に窒素下で溶かし、室温で攪拌した。これにジメチルジクロルゲルマン 1.48 g (8.5 mmol) の無水ベンゼン溶液

2.37 (t, 2H, J=6.63Hz),  
1.565 (br, 8H),  
0.703 (d-d, 6H, J=26.97Hz,  
J=6.60, 6.38Hz)  
 $^{13}\text{C}$ -NMR (90MHz,  $\delta$ ) : 179.48 (CO<sub>2</sub>H),  
41.44, 38.25, 36.24,  
33.86, 26.27, 25.84,  
24.32, 5.04 (Ge-CH<sub>3</sub>),  
4.33 (Ge-CH<sub>3</sub>)

**実施例-2** 2,2-ジエチル-2-ゲルマ-4-(4-カルボキシブチル)-1,3-ジチアン

ジヒドロリボ酸 1.251 g (6 mmol) とトリエチルアミン 1.212 g (12 mmol) を無水ベンゼン 60 ml に窒素下で溶かし、室温で攪拌した。これにジエチルジクロルゲルマン 1.209 g (6 mmol) の無水ベンゼン溶液 45 ml を20分間で滴下した。以下、実施例-1と同様に行ない、所望の化合物の黄色液体 2.05 g (収率 100%) を得た。

IR (neat, cm<sup>-1</sup>) : 3100 (w), 3045 (w),

70 ml を20分間で滴下した。白色のアミン塩酸塩が析出した。40℃に昇温し、2時間攪拌した後室温にもどした。ガラスフィルターでろ過し、ベンゼン 20 ml で洗浄した後、母液を氷冷下1%硫酸水溶液 50 ml でよく振り、更に氷冷水 50 ml で2回よく振った。無水硫酸ナトリウム上で乾燥し、ろ過後、ベンゼンを減圧下に留去すると薄黄色の液体を得た。減圧蒸留 (Bp. 160～180℃/0.5 mm Hg) し、所望化合物の薄黄色液体 1.126 g (収率 49%) を得た。

IR (neat, cm<sup>-1</sup>) : 3020 (br), 1700 (s),  
1405 (s), 1270 (m),  
1230 (m), 1070 (br),  
920 (m), 820 (s), 795 (m),  
740 (m),

Mass (m/e) : 306-312 (分子イオンピーク),  
291-297 (脱メチル体ピーク)

$^1\text{H}$ -NMR (90MHz,  $\delta$ ) : 9.52 (br, 1H),  
2.97-2.78 (m, 3H),

2960 (s), 2940 (s), 2910 (w),  
2875 (w), 2690 (w), 1970 (w),  
1875 (w), 1820 (w), 1715 (s),  
1480 (m), 1465 (m), 1425 (m),  
1380 (w), 1285 (w), 1270 (m),  
1230 (w), 1135 (w), 1095 (w),  
1040 (w), 1025 (m), 955 (m),  
820 (w), 800 (m), 680 (s)

Mass (m/e) : 334-340 (分子イオンピーク),  
305-311 (脱エチル体ピーク)

**実施例-3** 2,2-ジメチル-2-ゲルマ-5-カルボキシ-1,3-ジチアン

ジヒドロアスパラガス酸はショッテ、ストローム：アクタ・ケミカ・スカンジナビア、10 687 (1956) の記載例に従い合成した。ジヒドロアスパラガス酸 80 mg (0.53 mmol) とトリエチルアミン 122 mg (1.20 mmol) を窒素下無水エーテル 20 ml に溶かし、還流条件下に攪拌し、ジメチルジクロルゲルマン 104 mg (0.60 mmol) の無水エーテル 10 ml



溶液を滴下した。すぐに白色のアミン塩酸塩が析出した。同条件下に2時間攪拌した後、冷却し、アミン塩酸塩を濾過しエーテル洗浄し、濾液を1%硫酸氷冷水続いて氷冷水でよく振った後、エーテル層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後、溶媒を減圧下に留去し、減圧蒸留(Bp.(バルブ・トゥ・バルブ・ディスティレーション) 160°C/1 mm Hg)して、白黄色液体80 mg(収率60%)を得た。

IR(neat,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3100(br), 2950(s),  
2920(s), 2850(m), 2640(w),  
1705(s), 1460(w), 1425(m),  
1370(w), 1335(w), 1300(w),  
1250(m), 1210(w), 1185(w),  
1090(w), 1050(w), 1020(w),  
940(w), 890(w), 860(w),  
835(m), 800(m), 660(m),  
610(w)

Mass(m/e): 250-256 (分子イオンピーク),

2405(m), 2340(m),  
1970(w), 1940(w),  
1850(w), 1790(w),  
1625(w), 1280(s),  
1070(m), 1020(s),  
910(s), 810(m), 790(s),  
750(w), 730(w), 710(s),  
670(w), 595(w)

ジヒドロネライストキシン 1.92 g (12.7 mmol) の無水エーテル 20 ml 溶液を窒素下還流下に攪拌し、これにジメチルジクロルゲルマン 2.20 g (12.7 mmol) の無水エーテル 20 ml 溶液を滴下した。すぐに白色結晶が析出し、更に同条件下に2時間攪拌した。冷却後、白色結晶をろ過し、無水エーテルで洗浄後、減圧乾燥し所望の化合物の白黄色結晶 2.398 g(収率66%)を得た。

IR(nujol,  $\text{cm}^{-1}$ , 窒素下): 2940(m), 2920(s),  
2855(w), 2845(m),  
2600(w), 2560(m),

#### 実施例 4 2,2-ジメチル-2-ゲルマー-5-ジメチル アミノ-1,3-ジチアン塩酸塩

ネライストキシンは小西、アグリカルチャル・バイオロジカル・ケミストリー, 32, 1199 (1968) の記載例に従い合成した。水素化ホウ素ナトリウム 378 mg (10 mmol) を無水 THF 20 ml に懸濁させ、窒素下室温で攪拌し、ネライストキシン 640 mg (4.3 mmol) の無水 THF 溶液を滴下し、更に還流下に2時間攪拌した。冷却後水を加え、5 N 塩酸を加え、過剰の水素化ホウ素ナトリウムをつぶした(pH 6~7であった。) THF で抽出し、飽和食塩水でよく振った後、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後、溶媒を減圧下に留去するとジヒドロネライストキシンの白色結晶が 673 mg(収率100%)得られた。

IR(nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3190(s), 2910(s),  
2860(w), 2790(m),  
2580(m), 2550(w),

2505(w), 2450(m),  
1465(s), 1455(m),  
1420(m), 1380(m),  
1285(w), 1260(m),  
1230(m), 1190(w),  
1140(w), 1080(w),  
1010(m), 965(m), 940(m),  
900(w), 845(m), 800(s),  
760(m), 720(w), 665(w),  
610(w)

Mass(m/e): 249-255 (分子イオンピーク)

#### 実施例 5 2,2-ジメチル-2-ゲルマー-4-ヒドロキ シメチル-1,3-ジチオラン

2,3-ジメルカプト-1-プロパノール 2.851 g (23.0 mmol) とトリエチルアミン 4.645 g (46.0 mmol) を無水ベンゼン 30 ml 中に溶かし、窒素下 50°C で攪拌しながら、ジメチルジクロルゲルマン 3.992 g (23.0 ml) の無水ベンゼン 30 ml 溶液を滴下した。すぐに白色のアミン塩酸塩が析出し、更に同条件

下 2 時間攪拌した。冷却後、滷過しベンゼンを洗浄し、ベンゼン溶液を 1 % 硫酸水溶液 10 ml、氷水 10 ml でよく振り無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。滷過後、溶媒を減圧下に留去すると、残渣が白色に結晶化した。白色結晶を冷却したベンゼン 1 ml で洗浄し、減圧乾燥し、所望の化合物 3.885 g (収率 75 % ) を得た。 融点 43 - 46 °C

IR (nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3340(br), 2950(w),  
2925(s), 2870(m),  
1460(m), 1425(s),  
1315(m), 1265(m),  
1240(m), 1220(w),  
1190(w), 1160(w),  
1145(m), 1065(s),  
1030(s), 1010(w),  
1000(s), 900(s),  
860(m), 840(s), 800(s),  
755(w), 720(w), 660(m)

Mass (m/e) : 222 - 228 (分子イオンピーク)、

IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3400(br), 2950(s),  
2930(m), 2905(w), 2870(m),  
2330(w), 1460(m), 1420(m),  
1380(m), 1310(w), 1260(w),  
1220(w), 1190(w), 1060(m),  
1025(w), 1010(s), 965(w),  
900(m), 860(w), 695(w),  
665(w)

Mass (m/e) : 250 - 256 (分子イオンピーク)、  
221 - 227 (脱エチル体ピーク)

**実施例 7** 2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-1, 3-ジ  
チオラン-4-イル-メチル パレロアート  
2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-4-ヒド  
ロキシメチル-1, 3-ジチオラン 248 呎  
(1.1 mmol) と無水ピリジン 162 呎を窒素下  
室温で無水エーテル 6 ml に溶かし攪拌し、こ  
れにパレロイルクロライド 121 呎 (1.0 mmol)  
と無水ピリジン 106 呎の無水エーテル 10 ml  
溶液を滴下した。すぐにアミン塩酸塩の白色  
結晶が析出し、更に 1 時間エーテル還流下に

207 - 213 (脱メチル体ピーク)、

189 - 195

$^{13}\text{C}$ -NMR (90 MHz,  $\delta$ ) : 64.52 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ),

54.01 (C(4)), 38.03 (C(5)),

7.31 ( $\text{Ge}-\text{CH}_3$ ), 7.04 ( $\text{Ge}-\text{CH}_3$ )

**実施例 6** 2, 2-ジエチル-2-ゲルマ-4-ヒドロ  
キシメチル-1, 3-ジチオラン

2, 3-ジメルカプト-1-プロパノール  
1.24 g (10 mmol) とトリエチルアミン 2.02  
g (20 mmol) の無水ベンゼン 30 ml 溶液を  
窒素下 40 °C で攪拌し、これにジエチルジク  
ロルゲルマン 2.02 g (10 mmol) の無水ベン  
ゼン 30 ml 溶液を滴下し、同条件下に 2 時間  
攪拌した。室温にもどした後、析出したアミ  
ン塩酸塩の白色結晶を滷過し、ベンゼンで洗  
い、滷液を 1 % 硫酸水溶液 50 ml、氷冷水  
10 ml で 2 回よく振り、無水硫酸ナトリウム  
上で乾燥した。滷過後溶媒を減圧下に留去し、  
所望の化合物の黄色液体 2.46 g (収率 97 %) を  
得た。

攪拌した。冷却後エーテル 20 ml を加え、氷  
水 10 ml で 2 回、1 % 硫酸水 10 ml、飽和重  
曹水 10 ml、飽和食塩水 10 ml でよく振り、  
無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。滷過後、  
溶媒を減圧下に留去し、所望の化合物の無色  
透明の液体 261 呎 (収率 85 %) を得た。

IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3450(br), 2950(m),  
2925(w), 2860(w), 1810(m),  
1735(s), 1450(m), 1415(m),  
1375(m), 1300(w), 1235(m),  
1165(s), 1100(m), 1085(m),  
1030(m), 960(w), 895(w),  
840(m), 795(m), 750(w)

Mass (m/e) : 291 - 297 (脱メチル体ピーク)、  
273 - 279, 204 - 210

**実施例 8** 2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-1, 3-ジチ  
オラン-4-イル-メチル シンナメート

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-4-ヒド  
ロキシメチル-1, 3-ジチオラン 1.124 g  
(5 mmol) と無水ピリジン 0.81 g を窒素下

室温で無水エーテル 50 ml に溶かし攪拌し、これにシンナミルクロライド 0.833 g (5 mmol) と無水ピリジン 0.53 g の無水エーテル 50 ml 溶液を滴下した。以下、実施例 7 と同様に行なった。所望の化合物の黄色液体 1.61 g (収率 91%) を得た。

IR(neat,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3450(br), 3070(w),  
2930(m), 2880(w),  
1780(m), 1720(s),  
1640(s), 1580(w),  
1500(w), 1460(m),  
1430(w), 1380(w),  
1335(m), 1305(m),  
1290(w), 1260(w),  
1210(w), 1170(s),  
1140(w), 1070(s),  
1005(w), 985(w), 850(m),  
805(m), 775(s), 710(w),  
685(w), 670(w)

Mass(m/e): 352-358 (分子イオンピーク)、

(収率 100%) 得た。

IR(neat,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3420(br), 2940(s),  
2860(m), 1710(m),  
1670(s), 1600(w),  
1585(s), 1455(s),  
1440(w), 1380(m),  
1360(w), 1300(w),  
1260(w), 1235(m),  
1145(s), 1060(s),  
1005(m), 965(m), 895(w),  
840(s), 820(w), 800(w),  
750(w), 715(w)

Mass(m/e): 438-444 (分子イオンピーク)、  
217, 216, 205-211

実施例 10 2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジ  
チオラン-4-イル-メチル レチノアート  
ビタミン A 酸 1.12 g (4.0 mmol) と無水ピ  
リジン 425 ㍉を窒素下 -10°C で無水エー  
テル 35 ml に溶かし攪拌し、これに塩化チオニ  
ル 0.50 g (4.0 mmol) の無水エーテル 10 ml

337-343 (脱メチル体ピーク)、

319-325, 204-210

実施例 9 2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジ  
チオラン-4-イル-メチル  $\beta$ -イオニリ  
デンアセテート

$\beta$ -イオニリデン酢酸 702 ㍉ (3 mmol) と  
無水ピリジン 318 ㍉を窒素下 -10°C 無水エ  
ーテル 30 ml に溶かし攪拌し、これに塩化チ  
オニル 375 ㍉ (3 mmol) の無水エーテル 7.5  
ml 溶液を滴下し、室温にもどした後、更に 2  
時間攪拌した。同条件下、これに 2, 2-ジ  
メチル-2-ゲルマー-4-ヒドロキシメチル  
-1, 3-ジチオラン 699 ㍉ (3.1 mmol) と  
無水ピリジン 486 ㍉の無水エーテル溶液 20  
ml を滴下し、室温で 2 日間攪拌した。これに  
酢酸エチル 150 ml を加え、氷冷水 20 ml で 3  
回、1% 硫酸水 20 ml、飽和重曹水、飽和食  
塩水でよく振り、無水硫酸ナトリウム上で乾  
燥した。濾過後、溶媒を減圧下に留去し、所  
望の化合物、粘性の高い黄色液を 1.354 g

溶液を滴下し、室温にもどした後 2 時間攪拌  
した。同条件下、これに 2, 2-ジメチル-  
2-ゲルマー-4-ヒドロキシメチル-1, 3-  
ジチオラン 1.05 g (4.65 mmol) と無水ピリ  
ジン 650 ㍉の無水エーテル 25 ml 溶液を室温  
で滴下し、2 日間攪拌した。これに酢酸エチ  
ル 100 ml を加え、水 20 ml で 3 回、1% 硫酸  
水溶液 20 ml、重曹水、飽和食塩水で 2 回よ  
く振り、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。  
濾過後溶媒を減圧下に留去し、所望の化合物、  
粘着性の高い黄赤色液体 2.18 g (収率 100%)  
を得た。

IR(neat,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3480(br), 2960(m),  
2945(s), 2880(m),  
1745(m), 1715(m),  
1665(m), 1565(s),  
1445(s), 1395(w),  
1375(w), 1365(m),  
1300(w), 1245(s),  
1205(w), 1145(s),

1060(s), 1005(w), 970(s),  
850(s), 820(s), 760(w),  
720(w)

Mass(m/e) : 504-510 (分子イオンピーク),  
205-211

実施例 11 2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-1, 3-  
ジチオラン-4-イル-メチル 3-クロ  
ルプロピオナート

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-4-ヒド  
ロキシメチル-1, 3-ジチオラン 902 mg  
(4 mmol) と無水ピリジン 648 mg の無水エー  
テル 40 ml 溶液を窒素下室温で攪拌し、これ  
に3-クロルプロピオニルクロライド 508  
mg (4 mmol) と無水ピリジン 424 mg の無水エ  
ーテル 40 ml 溶液を滴下し、還流条件下に2  
時間攪拌した。室温にもどした後、エーテル  
80 ml を加え、氷冷水 40 ml で2回、1%硫  
酸水溶液 40 ml、飽和重曹水 40 ml、飽和食  
塩水 40 ml でよく振り、無水硫酸ナトリウム  
上で乾燥した。濾過後溶媒を減圧下に留去し、

ロキシメチル-1, 3-ジチオラン 961 mg  
(4.26 mmol) と無水ピリジン 628 mg の無水  
エーテル 40 ml 溶液を窒素下還流下に攪拌し  
これにクロルアセチルクロライド 434 mg  
(3.88 mmol) と無水ピリジン 411 mg の無水エ  
ーテル 40 ml 溶液を滴下し、同条件下に2時  
間攪拌した。以下実施例 11 と同様に操作し、  
所望の化合物、黄色液体を 1,119 g (収率 96  
%) 得た。

IR(neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 2950(m), 2910(w),  
2330(w), 1750(s),  
1675(w), 1540(w),  
1450(w), 1415(m),  
1375(m), 1310(m),  
1280(m), 1255(m),  
1230(w), 1160(s),  
1080(w), 980(s), 925(w),  
905(w), 845(m), 800(m),  
660(w), 610(w), 580(w)

Mass(m/e) : 283-289 (脱メチル体ピーク),

無色透明の液体 1,081 g (収率 86%) を得  
た。これをシリカゲルカラムクロマト (溶媒  
クロロホルム : 酢酸エチル = 3 : 1) で精  
製し、所望の化合物の無色透明液体 682 mg  
(収率 54%) を得た。

IR(neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 2970(m), 2930(m),  
1740(s), 1425(w),  
1410(w), 1385(m),  
1355(m), 1305(m),  
1245(s), 1195(s),  
1150(s), 1045(m),  
1000(m), 980(w), 930(w),  
905(w), 845(s), 805(s),  
760(s), 665(m), 610(w),  
580(w)

Mass(m/e) : 297-303 (脱メチル体のピーク)

実施例 12 2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-1, 3-  
ジチオラン-4-イル-メチル クロルア  
セテート

2, 2-ジメチル-2-ゲルマ-4-ヒド

207-213, 204-210,  
189-195

実施例 13 2, 2-ジエチル-2-ゲルマ-1, 3-  
ジチオラン-4-イル-メチル 2-クロ  
ルプロピオナート

2, 2-ジエチル-2-ゲルマ-4-ヒド  
ロキシメチル-1, 3-ジチオラン 1,012 g  
(4 mmol) と無水ピリジン 648 mg の無水エー  
テル 40 ml 溶液を窒素下、室温で攪拌し、こ  
れに2-クロルプロピオニルクロライド 508  
mg (4 mmol) と無水ピリジン 424 mg の無水エ  
ーテル 40 ml 溶液を滴下し、還流条件下2時  
間攪拌した。以下実施例 11 と同様に操作し  
所望の化合物、無色液体 1,225 g (収率 89  
%) を得た。

IR(neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 2960(s), 2930(s),  
2870(m), 2340(w),  
1750(s), 1685(w),  
1540(w), 1505(w),  
1455(m), 1425(w),

1380(m), 1340(m),  
1315(w), 1260(s),  
1170(s), 1105(w),  
1080(m), 1060(w),  
1030(w), 1015(m),  
1000(w), 955(m), 910(w),  
850(w), 700(m), 665(w)

実施例 14 2, 2-ジエチル-2-ゲルマー-1, 3-  
ジチオラン-4-イル-メチル クロルア  
セテート

2, 2-ジエチル-2-ゲルマー-4-ヒド  
ロキシメチル-1, 3-ジチオラン 1,012 g  
(4 mmol) と無水ピリジン 648 ㍑の無水エー  
テル 40 ml 溶液を窒素下室温で攪拌し、これ  
にクロルアセチルクロライド 452 ㍑ (4 mmol)  
と無水ピリジン 424 ㍑の無水エーテル 40 ml  
溶液を滴下し、還流条件下 2 時間攪拌した。  
以下実施例 11 と同様に操作し、所望の化合  
物、無色液体 955 ㍑ (収率 75%) を得た。

IR(neat,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2960(s), 2930(m),

レア 114 ㍑ (1.5 mmol) をエタノール 50 ml に  
溶かし窒素下還流下に 6 時間攪拌し、冷却後  
反応液を減圧下に濃縮すると白色結晶が析出  
した。濾過後、この結晶を減圧乾燥し、所望  
の化合物 338 ㍑ (収率 86%) を得た。

IR(nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3340(m), 3260(s),  
3150(s), 2960(s),  
2920(s), 2850(m),  
2730(w), 2680(s),  
2350(w), 2150(w),  
2120(w), 2040(w),  
1815(w), 1750(s),  
1635(s), 1610(s),  
1490(s), 1455(s),  
1405(w), 1380(m),  
1350(w), 1305(w),  
1240(m), 1200(m),  
1145(m), 1090(s),  
1005(m), 940(w),  
910(m), 850(m), 805(m),

2905(w), 2870(m),  
2330(w), 1750(s),  
1700(w), 1680(m),  
1635(w), 1560(w),  
1540(w), 1490(w),  
1455(m), 1425(m),  
1380(m), 1310(w),  
1285(w), 1255(w),  
1220(w), 1165(s),  
1060(w), 1030(w),  
1015(m), 980(m), 905(w),  
870(w), 790(w), 700(m),  
665(w)

Mass(m/e): 297-303 (脱エチル体のピーク)

実施例 15 2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-  
ジチオラン-4-イル-メトキシカルボニ  
ルエチルイソチオウロニウム クロライド

2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-  
ジチオラン-4-イル-メチル 3-クロル  
-プロピオナート 315 ㍑ (1 mmol) とチオウ

760(w), 720(s), 650(w),  
610(w)

Mass(m/e): 297-303, 204-210

実施例 16 ビス(2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-  
-ジチオラン-4-イル-メチル)セバシア  
ート

2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-4-ヒド  
ロキシメチル-1, 3-ジチオラン 496 ㍑  
(2.2 mmol) と無水ピリジン 324 ㍑を窒素下  
室温で無水エーテル 20 ml に溶かし攪拌し、  
これにセバシルクロライド 239 ㍑ (1.0 mmol)  
と無水ピリジン 106 ㍑の無水エーテル 10 ml  
溶液を滴下し、更に還流下に 1 時間攪拌した。  
以下実施例 11 と同様に操作し、所望の化合  
物、無色液体を 524 ㍑ (収率 85%) 得た。

IR(neat,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3500(br), 2930(s),  
2860(m), 2330(w),  
2070(w), 1940(w),  
1820(w), 1740(s),  
1460(w), 1425(m),

1385(m), 1355(w),  
1240(s), 1165(s),  
1100(m), 1040(w),  
1000(w), 910(w), 850(s),  
810(s), 765(w), 730(w),  
710(w), 670(w), 615(w),  
585(w)

Mass(m/e) : 339-347, 266-274,  
251-259, 237-242,  
223-227, 204-212

実施例 17   ビス(2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジチオラン-4-イル-メチル)サクシナート

2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-4-ヒドロキシメチル-1, 3-ジチオラン 496 ㎎ (2.2 mmol) と無水ピリジン 324 ㎎ を窒素下室温で無水エーテル 20 ml に溶かし攪拌し、これにサクシニルクロライド 154 ㎎ (1.0 mmol) と無水ピリジン 106 ㎎ の無水エーテル 10 ml 溶液を滴下し、更に還流下に 1 時間

222-230, 204-213,  
188-197

実施例 18   2(R)-フェニル-4-(2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジチオラン-4-イル-メトキシカルボニル)-(R)-チアゾリジニウム トリフルオロアセテート

4(R)-カルボキシ-2(R)-フェニルチアゾリジン 362 ㎎ (1.732 mmol) とトリエチルアミン 0.36 ml (2.6 mmol) を窒素下室温で 50% ジオキサン水溶液 2.08 ml に溶かし、攪拌し、これに 2-第 3 ブチロキシカルボニロキシイミノ-2-フェニルアセトニトリル 427 ㎎ (1.733 mmol) を加え、同条件下に 2 時間攪拌した。これに水と酢酸エチルを加え、よく振った後、水層を分離し、更に酢酸エチルで抽出した。水層をクエン酸で酸性化した後、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後、溶媒を減圧下に留去し、結晶 2(R)-フェニル-N-第 3 ブチロキシカルボニル-(R)-チアゾリジン-4-カルボン酸

攪拌した。以下実施例 11 と同様に操作し、所望の化合物、黄色液体 426 ㎎ (収率 80%) を得た。

IR(neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3420(br), 2930(s),  
2870(w), 2450(w),  
2350(w), 2080(w),  
1825(w), 1740(s),  
1595(w), 1460(w),  
1425(s), 1385(w),  
1355(w), 1310(w),  
1265(m), 1240(m),  
1160(s), 1065(s),  
1040(m), 1010(s), 905(m),  
850(s), 810(s), 765(w),  
730(w), 710(w), 670(w),  
615(m), 585(m)

Mass(m/e) : 442-452, 426-438,  
372-380, 337-347,  
325-331, 277-283,  
251-257, 237-246,

酸 201 ㎎ (収率 37%) を得た。

IR(nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 2940(w), 2920(s),  
2855(w), 2845(m),  
2720(w), 2600(w),  
2480(w), 2350(w),  
1700(m), 1570(s),  
1455(s), 1435(w),  
1380(s), 1305(w),  
1235(w), 1205(w),  
1165(w), 1135(w),  
1075(w), 1010(w), 920(w),  
855(w), 805(w), 765(m),  
715(w), 695(m), 660(w),  
 $^1\text{H-NMR}$ (90MHz,  $\delta$ ) : 7.87(m, 2H),  
7.47(m, 3H), 5.97(s, 1H),  
4.83(t, 1H,  $J=6.0\text{Hz}$ ),  
3.33(d, 2H,  $J=6.0\text{Hz}$ ),  
1.26(s, 9H)

2(R)-フェニル-N-第 3 ブチロキシカルボニル-(R)-チアゾリジン-4-カルボン酸

100 ㍉ (0.323 mmol) と 2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-4-ヒドロキシメチル-1, 3-ジチオラン 88 ㍉ (0.356 mmol) を窒素下室温で無水 THF 3 ml に懸濁させ、これにエチル N, N-ジメチルアミノプロピルカルボジイミド 76 ㍉ (0.387 mmol) の無水塩化メチレン 5 ml 溶液を滴下した。反応液は黄緑色に変化し、同条件下に更に 10 時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去し酢酸エチルと氷冷水を加え、抽出し、有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後溶媒を減圧下に留去し黄色の粘性の高い液体 2 (4)-フェニル-N-第3ブチロキシカルボニル-4-(2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジチオラン-4-イル-メトキシカルボニル)-(4)-チアゾリジン 0.19 g (収率 88%) を得た。

2 (4)-フェニル-N-第3ブチロキシカルボニル-4-(2, 2-ジメチル-2-ゲルマー-1, 3-ジチオラン-4-イル-メトキシカルボニル)-(4)-チアゾリジン 0.19 g

(0.368 mmol) へ窒素下 0 °C でトリフルオロ酢酸 3 ml とジクロロメタン 3 ml を加え、同条件下に 2 時間攪拌した。減圧下に溶媒を留去し、残渣にエーテルを加えると白色結晶が析出し、これを濾別し、減圧乾燥して所望の化合物、白色結晶を 82 ㍉ (収率 45%) 得た。

IR (nujol,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2940(w), 2920(s),  
2855(w), 2845(m),  
1780(w), 1670(s),  
1525(w), 1490(w),  
1460(s), 1375(m),  
1305(w), 1235(w),  
1200(s), 1135(w),  
1075(w), 970(w), 835(m),  
800(m), 720(m), 695(m),  
660(w)

Mass (m/e): 392-398, 382, 349,  
330

手続補正書 (自発)

昭和 58 年 7 月 26 日

特許庁長官 若 杉 和 夫 殿

# 1. 事件の表示

昭和 58 年 特許願第 119396 号

# 2. 発明の名称

有機ゲルマニウム化合物

# 3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 大阪市東区北浜 5 丁目 15 番地  
名 称 (209) 住友化学工業株式会社  
代表者 土 方 武

# 4. 代理人

住 所 大阪市東区北浜 5 丁目 15 番地  
住友化学工業株式会社内  
氏 名 弁理士 (8597) 諸 石 光 熙

TEL (06) 220-3404

# 5. 補正の対象

明細書の「特許請求の範囲」および「発明の詳細な説明」の欄

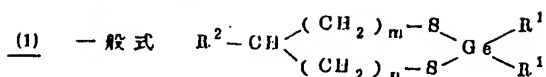
# 6. 補正の内容

- (1). 特許請求の範囲を別紙のとおり補正する。
- (2). 明細書を次に示すとおり補正する。

頁	行	誤	正
5 および 21	12 2	$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \\ -\text{S} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \\ -\text{S}-\text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$
15	10	$\text{R}^2 \text{MgBr}$	$\text{R}^1 \text{MgBr}$

以 上

## 特許請求の範囲



で表わされる有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

〔ただし、式中、 $m$  及び  $n$  は  $m+n$  が 1 又は 2 となるような 0~2 の整数をあらわし、 $R^1$  は低級アルキル基をあらわし、 $R^2$  は水素原子、ヒドロキシ低級アルキル基または下記の基(a), (b), (c), (d)のいずれかをあらわす。

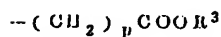
(a)  $-(CH_2)_p COOR^3$  (ただし、 $R^3$  は水素原子、低級アルキル基又はトリメチルゲルミル基  $[-Ge(CH_3)_3]$  を、 $p$  は 0~4 の整数をあらわす。)

(b)  $-N \begin{cases} R^4 \\ R^5 \end{cases}$  (ただし、 $R^4$  及び  $R^5$  はそれ

ぞれ低級アルキル基をあらわす。)

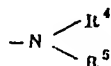
(c)  $-CH_2 OCO R^6$  (ただし、 $R^6$  は低級アル

(2)  $R^2$  が水素原子、ヒドロキシ低級アルキル基または一般式



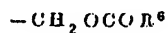
で示される基である特許請求の範囲第 1 項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

(3)  $R^2$  が一般式



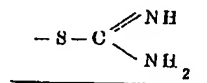
で示される基である特許請求の範囲第 1 項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

(4)  $R^2$  が一般式

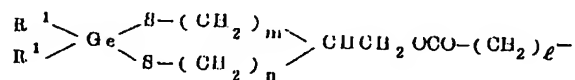


で示される基である特許請求の範囲第 1 項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。

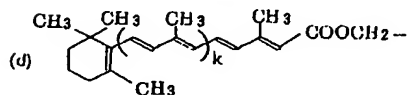
キル基、アルケニル基、ハロゲン置換低級アルキル基、アルコキシ置換低級アルキル基または無置換もしくは 2-置換チアゾリジン-4-イル基であるか、式



で示されるイソチオウレア残基で置換された低級アルキル基または一般式

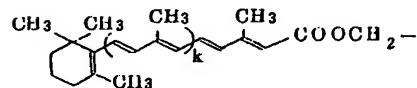


(ただし、 $m$ ,  $n$  および  $R^1$  は上記のとおりであり、 $l$  は 1~8 の整数をあらわす。) で示される基をあらわす。)



(ただし、 $k$  は 0 又は 1 をあらわす。)

(5)  $R^2$  が一般式



で示される基である特許請求の範囲第 1 項記載の有機ゲルマニウム化合物またはその製薬上許容される塩。